

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIRURGIA

**ALTERAÇÕES HEMOMETABÓLICAS CEREBRAIS EM
PACIENTES SUBMETIDOS À ENDARTERECTOMIA DE
CARÓTIDA COM E SEM *SHUNT***

EDUARDO NUNES MARCON

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre

2000

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIRURGIA

**ALTERAÇÕES HEMOMETABÓLICAS CEREBRAIS EM
PACIENTES SUBMETIDOS À ENDARTERECTOMIA DE
CARÓTIDA COM E SEM *SHUNT***

EDUARDO NUNES MARCON

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em
Cirurgia, da Faculdade de Medicina da Universidade
Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre em Medicina: Cirurgia.
Área de concentração: Cirurgia Cardiovascular.
Orientador: Prof. Dr. Adamastor Humberto Pereira

Porto Alegre

2000

AGRADECIMENTOS

A minha esposa e filho, pelos longos momentos de afastamento e pelo apoio nos momentos mais difíceis.

Aos meus pais e demais familiares, pelo incentivo para galgar mais este degrau.

Aos membros do Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela expressiva colaboração na execução deste projeto.

E a todos que, de alguma forma, colaboraram para a realização deste estudo.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	vi
LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE TABELAS	viii
RESUMO	x
ABSTRACT	xii
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
2.1 Fisiologia e Metabolismo da Circulação Cerebral	3
2.2 Fisiopatologia da Isquemia Cerebral	8
2.3 Métodos de Proteção Cerebral	13
3 OBJETIVOS	21
3.1 Objetivo Geral	21
3.2 Objetivo Específico	21
4 MATERIAL E MÉTODOS	22
4.1 Delineamento	22
4.2. Seleção da Amostra	22
4.2.1 Critérios de inclusão	23
4.2.2 Critérios de exclusão	23
4.3 Cálculo do Tamanho Amostral	23
4.4 Procedimentos	24

4.4.1 Variáveis analisadas	25
4.4.2 Coleta das amostras	25
4.4.3 Análise dos dados	27
4.4.4 Técnica anestésica	28
4.4.5 Monitorização	29
4.4.6 Técnica cirúrgica	29
4.4.7 Colocação do cateter no bulbo da veia jugular interna	34
4.4.8 Processamento e análise dos dados	35
4.5 Aspectos Éticos	35
5 RESULTADOS	36
6 DISCUSSÃO	49
7 CONCLUSÃO	61
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63

LISTA DE ABREVIATURAS

ADP – adenosina difosfato

AIT – ataque isquêmico transitório

AMP – adenosina monofosfato

ANOVA – análise múltipla da variância

ATP - adenosina trifosfato

AVC – acidente vascular cerebral

Ca²⁺ - íon cálcio

cm - centímetros

cm/s – centímetros por segundo

CNS – Conselho Nacional de Saúde

CO₂ – dióxido de carbono

DNA – ácido desoxirribonucléico

dp – desvio-padrão

EUA – Estados Unidos da América

FSC – fluxo sanguíneo cerebral

g – grama (s)

g% - grama (s) por cento

GA – *gauge*

H₂O – água

IEO₂ – índice de extração de oxigênio

IN – *inchs*

K⁺ - íon potássio

mg – miligramas

mg% - miligrama (s) por cento

mg/Kg – miligrama (s) por quilograma

min – minuto (s)

mL – mililitros

mL/min - mililitros por minuto

mmHg – milímetros de mercúrio

mmol/L – milimol por litro

µg/Kg – micrograma(s) por quilograma

n – tamanho amostral

Na⁺ - íon sódio

O₂ – oxigênio

°C – graus Celcius

PaCo₂ – pressão arterial de dióxido de carbono

PAM – pressão arterial média

PaO₂ – pressão arterial de oxigênio

PIC – pressão intracraniana

PPC – pressão de perfusão cerebral

RCV – resistência cerebrovascular

SaO₂ – saturação arterial de oxigênio

SNC – sistema nervoso central

SvO₂ – saturação venosa de oxigênio

TEP – tomografia com emissão de pósitrons

u/kg – unidades por quilograma

v – venoso (a)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Drenagem sangüínea venosa cerebral	18
Figura 2 – Técnica anestésica	29
Figura 3 – Infiltração do bulbo carotídeo	30
Figura 4 – Colocação do cateter venoso jugular	31
Figura 5 – Medida da pressão retrógrada	31
Figuras 6 e 7 – Condução e término da endarterectomia	32
Figura 8 – <i>Shunt</i> carotídeo	32
Figura 9 – Fechamento da arteriotomia	33
Figura 10 – Médias e desvios padrões da IEO ₂ dos grupos 1 e 2	40
Figura 11 – Correlação entre saturação venosa de hemoglobina e IEO ₂	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação entre os dados demográficos entre grupos	37
Tabela 2 – Comparação entre a apresentação clínica inicial entre os grupos.....	38
Tabela 3 – Resultados da comparação entre os grupos estudados	39
Tabela 4 – Resultados do Índice de Extração de O ₂ (IEO ₂)	41
Tabela 5 – Resultados das diferenças do IEO ₂ entre os momentos estudados	41
Tabela 6 – Resultados da Saturação Venosa de O ₂	42
Tabela 7 – Resultados da glicemia venosa (v)	43
Tabela 8 – Resultados do lactato venoso (v)	44
Tabela 9 – Resultados do pH venoso (v)	45
Tabela 10 – Resultados da temperatura	46
Tabela 11 – Resultados estatísticos dos valores metabólicos arteriais	47

RESUMO

O índice de extração de oxigênio (IEO₂) cerebral tem sido usado em pacientes com traumatismo craniano como método de avaliação da hipoperfusão. A proposta deste estudo foi medir pela primeira vez este índice em pacientes submetidos à endarterectomia de carótida.

Trinta e nove procedimentos foram estudados. Os pacientes foram randomizados em dois grupos: grupo 1 em que o *shunt* foi randomicamente utilizado, e o grupo 2, em que não se fez a utilização deste. Pacientes com pressão retrógrada a partir da carótida interna abaixo de 50% da pressão arterial média constituíram um terceiro grupo. Os parâmetros avaliados foram a saturação venosa jugular de oxigênio, glicemia, lactato e pH venosos, temperatura, hemoglobina e, finalmente, o IEO₂, através de um cateter posicionado no bulbo superior da veia jugular interna para coleta de amostras sanguíneas em três momentos: antes do pinçamento, imediatamente antes de liberar as pinças e 5 minutos após restabelecido o fluxo carotídeo.

O grupo 1 apresentou valores de IEO₂ de 0,20, 0,21 e 0,20, nos três momentos avaliados; no grupo 2, os valores foram de 0,18, 0,23 e 0,21, respectivamente. Não foi encontrada significância estatística nesta comparação

nem em relação às outras variáveis analisadas. Os grupos eram semelhantes quanto à idade, sexo, pressão arterial média, hemoglobina, saturação arterial de oxigênio, pH, pressões arteriais de oxigênio e dióxido de carbono, além da glicemia.

Os níveis críticos de hipoperfusão cerebral durante a endarterectomia de carótida a partir do IEO₂ não puderam ser determinadas por este estudo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação a este índice, sendo o IEO₂ um método pouco prático ou seguro para estimar a isquemia cerebral durante a endarterectomia de carótida.

ABSTRACT

Cerebral oxygen extraction index (O_2EI) have been used in patients with cranial trauma as a method to evaluate cerebral hypoperfusion. The purpose of the study was to measure, for the first time, the O_2EI in patients submitted to carotid endarterectomy.

Thirty eight patients submitted to carotid endarterectomy were studied. Patients were randomized in two groups: in group I were those in which no intraluminal shunt was inserted as a cerebral protection, and group II included patients submitted to simple cross-clamping. Patients with a stump back pressure below 50% of systemic mean arterial pressure formed a third group.

The following parameters were measured: jugular venous oxygen saturation, glucose, lactate, pH, temperature and hemoglobin, and finally, the O_2EI . A catheter was inserted in the internal jugular vein in the superior bulb. Blood samples were collected in three moments: before cross-clamping, immediately before releasing the clamps and 5 minutes after the liberation of the flow to internal carotid artery.

The O₂EI was 0,20, 0,21 and 0,20 in the shunted group and 0,18, 0,23 and 0,21 in the group submitted to simple cross-clamping in the three moments described above.

There was no statistical significance difference regarding jugular venous oxygen saturation, glucoses, lactate, pH, temperature and hemoglobine. The two groups were similar regarding gender, age, clinical stratification, arterial mean pressure, hemoglobine, arterial oxygen saturation, pH, arterial O₂ and CO₂ pressure, and glucoses.

The results achived in the study are not statistical significant. The critical point of O₂EI related to cerebral hypoperfusion can not be determined during carotid endarterectomy in the present study. There was no statistical difference between the shunted group versus not shunted. The O₂EI is not a practical or secure method to estimate cerebral ischemia during surgery.

1 INTRODUÇÃO

Apesar da grande evolução alcançada nos últimos anos na medicina , através de mudanças no estilo de vida e da introdução de novas modalidades diagnósticas e terapêuticas, a doença aterosclerótica cardiovascular ainda é a principal causa de morte não traumática nos Estados Unidos da América (EUA) e Europa. No Brasil o quadro é semelhante: as doenças cardiovasculares representaram, em 1988, 50% do total de óbitos femininos e 40% dos óbitos masculinos na população acima de 30 anos de idade (1).

O acidente vascular cerebral (AVC) representa a terceira causa de morte em estatísticas americanas, sendo a segunda causa se computadas apenas as mortes relacionadas com doenças cardiovasculares. Além do risco significativo de morte, as seqüelas que podem se seguir a um AVC representam um importante problema socio-econômico, capaz de afetar profundamente a vida do paciente, de seus familiares e dos que o cercam (2).

A patologia aterosclerótica carotídea representa uma parcela significativa desses casos, sendo a bifurcação da carótida o local mais freqüente de acometimento da doença aterosclerótica extracraniana. No tratamento desta patologia, de acordo com a gravidade da lesão, a endarterectomia de carótida

representa a opção com melhores resultados, existindo relatos que a citam como sendo o procedimento mais comum em cirurgia vascular periférica nos EUA (2,3).

O benefício do tratamento cirúrgico da estenose carotídea severa está bem estabelecido. Os objetivos do tratamento da doença aterosclerótica carotídea são de alívio ou melhora sintomática e, principalmente, a prevenção do infarto cerebral e suas seqüelas. No entanto, a endarterectomia da carótida traz consigo um risco de infarto cerebral por hipofluxo no transoperatório (2). Desta forma, se faz imprescindível o desenvolvimento de métodos que indiquem a atividade metabólica cerebral para o desenvolvimento e avaliação de técnicas seguras de proteção, bem como o seu impacto clínico.

A redução do risco perioperatório de AVC passa também por uma seleção cuidadosa dos candidatos à correção cirúrgica, além de precisão técnica na condução do procedimento e manejo dos fatores de risco para complicações pós-operatórias (2).

Estudos prévios têm mostrado que os déficits cerebrais perioperatórios têm origem mais freqüentemente em embolizações de agregados plaquetários ou debris ateroscleróticos. Em segundo lugar de importância como causador do evento cerebral está o hipofluxo e é nestes casos que alguma forma de proteção precisa ser empregada com o objetivo de prevenir o infarto cerebral (2,4,5).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Fisiologia e Metabolismo da Circulação Cerebral

O sistema nervoso central (SNC) consome 15% a 20% do débito cardíaco e aproximadamente 20% de oxigênio total utilizado pelo corpo, apesar de possuir apenas 2% do peso corporal (6,7). Estes valores refletem a alta taxa metabólica e de demanda de oxigênio e glicose pelo cérebro.

Infelizmente, a capacidade cerebral de armazenar energia é muito pequena, e mecanismos regulatórios se fazem necessários para manter um contínuo suprimento metabólico. Estes mecanismos estão relacionados ao fluxo sanguíneo cerebral, sendo que um aumento na demanda metabólica cerebral gera um aumento, de magnitude variável, no fluxo sanguíneo para prover um adequado suporte de glicose e oxigênio (8).

Esta demanda metabólica varia conforme a atividade neuronal e, portanto, tem padrão heterogêneo. A partir de estudos com xenônio radioativo, observou-se que o fluxo sanguíneo em cada segmento individual do cérebro se altera dentro de segundos em resposta a alterações das atividades neuronais locais. Por exemplo,

o simples ato de fechar a mão causa um aumento imediato do fluxo sangüíneo no córtex motor do lado cerebral oposto (9).

Em condições basais, o fluxo sangüíneo cerebral é de 50 mL / 100g de tecido / min, com um fluxo sangüíneo cerebral total de 750 a 1.000 mL/min, sendo que em torno de 700 mL fluem pelas carótidas e 200 a 400 mL pelas vertebrais (6,7).

O fluxo sangüíneo cerebral (FSC) é uma função das mudanças na resistência cerebrovascular (RCV) em resposta a mudanças na pressão de perfusão cerebral (PPC). Esta relação é expressa pela seguinte fórmula: $FSC = PPC/RCV$ (8).

A pressão de perfusão cerebral é definida como a diferença entre a pressão arterial média (PAM) e a pressão intracraniana (PIC) – representada pela fórmula $PPC = PAM - PIC$. Assim, desde que a PPC é uma função da PAM e da PIC, qualquer modificação destas determinará uma resposta auto-regulatória. Esta auto-regulação, quando efetiva, determinará uma resposta na RCV (vasoconstrição ou vasodilatação) em resposta às modificações na PPC (8).

Um aumento na PPC determinará um aumento proporcional na RCV com a finalidade de manter o FSC constante, do mesmo modo que uma redução na PPC determinará uma diminuição da RCV, a qual, em termos anatômicos, ocorre no nível das pequenas artérias e arteríolas (8).

A auto-regulação é efetiva dentro de níveis de PPC que variem entre 50 e 150 mmHg. O limite inferior da auto-regulação (50 mmHg) é definido como o nível de PPC que induz máxima vasodilatação cerebral. Reduções na PPC abaixo deste nível determinam reduções no FSC pressão-dependentes, e a extração de oxigênio (O_2) aumenta para compensar a diminuição na liberação de O_2 , originando complicações

nerológicas (coma, por exemplo) tão logo a extração cerebral de O_2 seja exaurida (8).

O limite superior da auto-regulação (150 mmHg) opera de uma forma exatamente oposta ao acima descrito. Aumentos progressivos da PPC induzem um aumento da RCV para manter constante o FSC e a atividade neurológica. Futuros aumentos da PPC além deste nível dilatam as artérias, também de uma maneira pressão-dependente, gerando aumento do FSC e induzindo hiperemia cerebral, aumento no volume sangüíneo e edema cerebral (8).

A auto-regulação cerebral é dependente dos controles miogênico, metabólico e neurogênico (8).

O mecanismo de controle miogênico está relacionado com a atividade intrínseca vasoativa em resposta a mudanças na pressão transmural. Reduzidas distensões vasculares decorrentes de reduções na pressão transmural determinam dilatação das pequenas artérias e arteríolas, sendo o inverso também verdadeiro (8).

Já o controle metabólico é dependente da liberação de fatores químicos em resposta a alterações no FSC. A adenosina e os íons hidrogênio e potássio podem mediar a auto-regulação do FSC. A adenosina, um potente vasodilatador cerebral, aumenta à medida que cai a PPC, enquanto o íon hidrogênio, oriundo da

dissociação do ácido carbônico (o qual é originado a partir do dióxido de carbono e água) pode causar o mesmo efeito. Qualquer outra substância que diminua o pH e aumente a acidez do tecido cerebral, e portanto a concentração dos íons hidrogênio e potássio (por exemplo o ácido láctico), aumentará também o FSC com a finalidade única de promover a retirada do dióxido de carbono (CO_2) e de qualquer outra substância ácida, reduzindo, assim, a concentração desses íons. Acredita-se que, na realidade, esses íons funcionem como mediadores na dilatação vascular secundária a variações da pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) cerebrais (8).

O CO_2 , outro mediador químico, é um dos maiores produtos do metabolismo oxidativo, sendo a reatividade cerebral a este tradicionalmente considerada o mais importante mecanismo de controle do FSC. Assim, o CO_2 é um potente modulador da resistência cerebrovascular e, conseqüentemente, do FSC. A hipercapnia determina vasodilatação cerebral, diminuindo a RCV e aumentando o FSC. Em contraste, a hipocapnia causa vasoconstrição, aumenta a RCV e diminui o FSC (8).

A PaCO_2 exerce grande influência sobre o fluxo sanguíneo cerebral. Entre 20 a 75 mmHg, há uma relação linear entre a PaCO_2 e o FSC, relação que é perdida se reduções ou aumentos destes níveis forem impostos à circulação cerebral, não mais produzindo modificações no FSC. Este efeito é decorrente da máxima vasodilatação ou vasoconstrição que ocorre nos valores extremos de hipercapnia ou hipocapnia (8).

Com relação ao controle neurogênico, fibras nervosas têm sido demonstradas nas artérias e veias cerebrais; elas formam um plexo perivascular mais denso nos vasos de médio e pequeno calibre e pouco evidente nas arteríolas e vasos do parênquima, determinando uma inervação simpática e parassimpática. O estímulo dos nervos simpáticos determina vasoconstrição cerebral, enquanto o estímulo parassimpático determina vasodilatação cerebral (8).

No entanto, este complexo e importante sistema de auto-regulação cerebral pode ser diminuído ou até mesmo perdido em decorrência de uma variedade de processos patológicos, como na isquemia cerebral, trauma, hemorragia e inflamação, havendo até mesmo uma dissociação da reatividade da circulação cerebral à PaCO_2 nestes casos (8).

Mudanças na pressão arterial de oxigênio (PaO_2) estão associadas com mudanças no FSC. A condição de normóxia é definida como a tensão de oxigênio (PO_2) no ar inspirado suficiente e adequada para manter o metabolismo aeróbico e a homeostase tecidual (10). Em animais submetidos a hipóxia, observa-se um aumento compensatório do FSC, decorrente de uma queda da RCV e conseqüentemente vasodilatação, mediada por uma ação direta do O_2 nas células musculares lisas da parede arterial. Sendo assim, a PaO_2 começa a produzir vasodilatação cerebral quando abaixo de 30 mmHg, fazendo com que o fluxo sanguíneo e o transporte de O_2 para os tecidos cerebrais voltem a valores próximos dos normais (8,9).

Outro fator que pode influenciar a perfusão e o fluxo cerebral é a viscosidade sangüínea, sendo o hematócrito o maior determinante desta. Em alguns estudos, observamos que diminuições no hematócrito, e conseqüentemente na liberação de O₂, podem determinar vasodilatação cerebral e aumento do FSC (8).

2.2 Fisiopatologia da Isquemia Cerebral

Os processos isquêmicos podem ser focais ou globais, de acordo com as regiões e vasos acometidos. Nas isquemias focais o fluxo colateral pode limitar a extensão da lesão. Durante os episódios isquêmicos globais (em normotermia), surge lesão cerebral irreversível após 4 a 6 minutos de interrupção total do FSC (8,9).

Qualquer comprometimento em alguma das etapas do transporte do oxigênio até o cérebro, que possa diminuir o aporte de oxigênio a níveis críticos, resultará em hipóxia e provocará metabolismo anaeróbico, acidose láctica e possível lesão celular (10). Desta forma, a interrupção da oferta de oxigênio e substratos ou da remoção de escórias resulta em manifestações que vão da perda transitória da consciência à destruição celular, de acordo com as variações do FSC (8).

O dano tecidual é diretamente proporcional à redução do FSC. Quando ele se situa entre 50% a 20%, cerca de 20 a 10 mL/100 g de tecido/min, são registradas

alterações reversíveis, como acidose, edema, desequilíbrios eletrolíticos, inibição da síntese protéica e alterações eletroencefalográficas. O hipofluxo mantido abaixo de 10% a 20% dos níveis normais determina uma série de alterações, que culminam com a morte do tecido nervoso (8).

Estudos com a tomografia com emissão de pósitrons (TEP) têm mostrado que diminuições na pressão de perfusão cerebral levam a uma vasodilatação e redução na RCV, com um conseqüente aumento do volume sangüíneo cerebral, o que mantém o FSC dentro de valores normais. Com uma maior redução na pressão de perfusão, quando o limite máximo do volume cerebral é atingido, o FSC se torna pressão-dependente, sendo o metabolismo normal mantido por meio de uma maior extração de O_2 . Pacientes com este quadro têm um FSC diminuído e dependente do fluxo sangüíneo colateral para oxigenação cerebral (11).

Durante uma hipóxia severa ou completa anóxia, as reservas de O_2 cerebrais são consumidas em 15 segundos. Os níveis de energia (fosfocreatina e adenosina trifosfato – ATP) caem próximo a zero rapidamente. Esta perda de energia causa falência nos mecanismos de transporte pela membrana celular, acarretando um deslocamento dos íons sódio (Na^+), água (H_2O) e cálcio (Ca^{2+}) do espaço extracelular para o intracelular (causando um edema celular), além da saída do potássio (K^+) do intracelular para o espaço extracelular (8).

Este K^+ extracelular, por sua vez, ativa os receptores de membrana aos neurotransmissores excitatórios para a despolarização da mesma, sendo que esses neurotransmissores, particularmente o glutamato e o aspartato, estão aumentados no espaço extracelular, aumentando o influxo de Na^+ e Ca^{2+} e mobilizando as reservas deste (8).

Com os aumentos sucessivos no Ca^{2+} intracelular, ocorrem duas alterações enzimáticas: a ativação da fosfolipase A2 que leva à ruptura da membrana fosfolipídica e a sua quebra em ácidos graxos livres; e a conversão da xantina desidrogenase em xantina oxidase, iniciando a formação de radicais livres de oxigênio a partir do metabolismo da glicose (8).

O principal substrato metabólico do tecido nervoso é a glicose, sendo que o metabolismo de uma molécula em aerobiose gera 36 ATPs e em anaerobiose apenas 2 ATPs. Quando as reservas de ATP são depletadas, as células, na mitocôndria, promovem a hidrólise do ATP em adenosina difosfato (ADP) e, posteriormente, em adenosina monofosfato (AMP), o que leva a um acúmulo de hipoxantina e formação dos radicais livres. Durante a hipóxia, o metabolismo da glicose (glicólise) se dará de forma anaeróbica, resultando em conversão final do piruvato em ácido láctico. Na glicólise aeróbica, ao contrário, o piruvato é convertido em acetil coenzima A, que media a recombinação do ADP e ácido fosfórico em ATP (10).

Sem reoxigenação, as células progridem para lesão estrutural e necrose celular, inicialmente de forma reversível, e, mais tarde, irreversivelmente. A reoxigenação, embora essencial e efetiva em restaurar as cargas energéticas, também pode iniciar cascatas químicas e, por sua vez, resultar em peroxidação lipídica das membranas e lesão do ácido desoxirribonucléico (DNA). Sendo assim, a ótima PaO_2 e a taxa de reoxigenação pós-isquemia precisam ainda ser determinadas com a finalidade de se evitar a lesão de reperfusão (8).

Durante a reperfusão e reoxigenação, o lactato e produtos metabólicos podem proporcionar um edema osmótico e causar a ruptura mitocondrial e de organelas celulares. O lactato é produzido geralmente em condições de hipóxia, sendo um marcador do grau de hipoperfusão tecidual, tendo a sua produção e metabolismo controlados por vias metabólicas diversas, fazendo com que os níveis sanguíneos sejam muito variáveis (10).

A produção mitocondrial da fosfocreatina e do ATP, e o funcionamento dos mecanismos de transporte celular podem ser apenas parciais, devido ao vasoespasmo, à adesão e ativação de neutrócitos, entre outros. Alterações microcirculatórias ocasionadas pela quebra da barreira hematoencefálica (capilar) e pelo edema intersticial decorrente disto podem acarretar lesão nuclear (8).

A reoxigenação restaura as reservas de ATP através da fosforilação oxidativa, a qual pode resultar em maciça entrada de Ca^{2+} na mitocôndria, que por sua vez se encontra edemaciada em decorrência da osmolaridade aumentada. Assim, a mitocôndria pode se romper e liberar radicais livres. O aumento do Ca^{2+} por si só e por sua atividade de gatilho na formação dos radicais livres pode acarretar peroxidação lipídica, ruptura da membrana celular e morte celular (8).

Acredita-se que, durante a isquemia e subsequente reperfusão, o aumento de volume e os distúrbios do Ca^{2+} celular, sejam os gatilhos da morte celular, através de uma variedade de processos patológicos. Proteases, lipases e nucleases são ativadas, gerando a lise de proteínas, lipídios e ácidos nucléicos, e podem contribuir tanto para a ativação de genes, ou seus produtos, críticos para o desenvolvimento da morte celular programada (apoptose); quanto para a inativação de genes, ou seus produtos, que normalmente atuam inibindo este processo (8).

Durante toda essa cascata de reações químicas e metabólicas em resposta à isquemia, o fator de crescimento neural, os genes nucleares, os varredores de radicais livres, a adenosina e outras defesas endógenas trabalham para diminuir e evitar a morte celular (8).

A perda da viabilidade neuronal é, desta forma, dependente do tempo de isquemia. Após curtos períodos de isquemia, a toxicidade excitatória pelos neurotransmissores (catecolaminas - aminoácidos excitatórios) pode ser o fator dominante; longos períodos de isquemia podem desencadear a apoptose, e períodos muito longos de isquemia e reperfusão são seguidos por lesão da membrana celular, em parte pela produção e ação dos radicais livres (8). Os radicais livres podem ser formados, assim, durante isquemia completa, incompleta e, principalmente anóxia, levando à perda da auto-regulação circulatória cerebral e suas conseqüências. A interrupção ou redução do FSC produz, desta forma, dano celular que pode ser amplificado pela reperfusão por meio da citotoxicidade e peroxidação lipídica conforme previamente descrito (8).

2.3 Métodos de Proteção Cerebral

Para a execução da endarterectomia carotídea se faz necessário o pinçamento da carótida com interrupção do fluxo sanguíneo para o hemisfério cerebral ipsilateral, que em seu estado basal já apresenta redução deste fluxo pela presença da estenose. Neste momento, a manutenção do fluxo sanguíneo no território irrigado pela carótida intervinda é dependente dos vasos colaterais (2).

A manutenção do fluxo também pode ser realizada por meio de uma derivação temporária entre os segmentos distal e proximal da carótida – o *shunt* carotídeo. Este representa a melhor forma de proteção cerebral contra eventos isquêmicos secundários à hipoperfusão (2).

Contudo, críticas são feitas ao uso rotineiro do *shunt* em cirurgias da carótida, pois seu uso está associado a um risco inerente de embolia ateromatosa e a outros problemas técnicos, como embolia aérea, oclusão deste por torção, trauma e dissecação da carótida durante sua inserção, dificuldade de acesso cirúrgico e, principalmente, de um seguro ponto final no segmento endarterectomizado (2). A colocação rotineira do *shunt* como forma de proteção cerebral permanece, desta forma, controversa (11).

Para alguns autores, citados por RUTHERFORD (2000), o método ideal (e padrão ouro para a avaliação dos outros métodos de monitorização da adequação da perfusão cerebral) é o da realização do procedimento sob anestesia locoregional (2).

Nestes casos, é feito o pinçamento carotídeo durante as fases iniciais do procedimento, e concomitantemente algum membro da equipe cirúrgica avalia modificações no *status* neurológico (fala/linguagem, função motora e nível de consciência) que possam vir a ser decorrentes da isquemia. As alterações atribuíveis à isquemia cerebral podem se manifestar tão cedo quanto 30 a 60 segundos decorridos após o pinçamento ou tão tardiamente quanto 20 a 30 minutos. Caso se detectem alterações no exame neurológico, procede-se à inserção do *shunt*, o que é verdadeiro em aproximadamente 5% a 15% dos casos (4,5,12). As críticas feitas a este método são a perda significativa imposta pela não utilização de agentes farmacológicos (em especial o Thiopental) e das propriedades de reduzir o metabolismo cerebral oferecidas pela anestesia geral (13) bem como as dificuldades impostas pela inserção rápida do *shunt* num momento crítico, em um paciente acordado e com possíveis e importantes manifestações isquêmicas (convulsões por exemplo) (14).

Já a maioria dos autores que preconizam o procedimento com anestesia geral, como citado em MOORE (1993), sugerem o emprego de algum método de proteção cerebral, pois com esta técnica os parâmetros clínicos são perdidos, sendo o *shunt* utilizado de forma rotineira ou apenas seletivamente, de acordo com os resultados do método empregado (12).

Atualmente, diversos métodos de proteção cerebral durante a endarterectomia de carótida são descritos na literatura (quadro 1), com a finalidade de identificar os pacientes com baixa perfusão cerebral neste momento tão crítico. Não há ainda consenso sobre qual método de proteção se constitui no ideal, o que incentiva a busca por novas técnicas. Tamanha é esta discordância, que é possível encontrar desde relatos de centros que utilizam de forma rotineira o *shunt* para proteção cerebral (11), até os que não fazem uso de qualquer técnica (15), ambos com bons resultados.

Quadro 1

Métodos de avaliação de isquemia cerebral durante o pinçamento carotídeo

Pré-operatórios

Função neurológica clínica
Circulação cerebral colateral
Fluxo sanguíneo cerebral

Transoperatórios

Parâmetros hemodinâmicos

Pressão retrógrada da carótida
Doppler transcraniano
Fluxo sanguíneo cerebral

Função neurológica

Função clínica neurológica no paciente acordado
Eletroencefalograma
Potenciais somato-sensoriais

Parâmetros bioquímicos

Saturação venosa jugular de O₂
Espectroscopia com raios infravermelhos

Estas técnicas de monitorização têm um ou mais problemas inerentes. Elas podem ser invasivas, seus resultados de difícil interpretação, e mais importante: ser pouco confiáveis devido ao alto número de falso-positivos e falso-negativos (16).

Se a partir da utilização de algum método de proteção cerebral for detectada isquemia, a real severidade desta ainda não estará determinada, não importando qual seja o método empregado. O que se saberá, é que a oxigenação e/ou fluxo sanguíneo caiu abaixo de um nível crítico, mas a intensidade desta hipóxia, e se ela irá ou não causar lesão ainda não estará precisamente estabelecido (2,8).

Outro fator a ser considerado é que, mesmo fazendo uso de algum método de proteção cerebral, existe a possibilidade de uma isquemia regional passar despercebida, principalmente quando envolver uma área que não participa da região monitorizada (8).

Estas inter-relações explicam as falhas nas técnicas de detecção de isquemia cerebral em pacientes que, por exemplo, apresentam profundas alterações nas variáveis monitorizadas que não são seguidas por alterações clinicamente aparentes (5,8).

Alguns autores, conforme citado por MOORE (1993), adotam a mensuração da pressão retrógrada como forma de proteção cerebral. Neste método, a partir da

punção e/ou cateterização da carótida comum, com o sucessivo pinçamento desta e da carótida externa, se obtém o valor da pressão retrógrada (12).

O valor mínimo aceitável para a pressão retrógrada ainda é incerto (4), sendo que alguns autores preconizam como ponto de corte o valor absoluto de 25 mmHg para a realização do procedimento sem o uso do *shunt* (4,12).

No Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, é utilizado como ponto de corte para a utilização do *shunt*, o valor de 50% da pressão arterial média, ou seja, quando houver uma redução maior que 50% na pressão retrógrada em relação à PAM sistêmica, ou se a mesma for menor que o valor absoluto de 50 mmHg (17). Este é um critério mais seguro, visto existir relato na literatura de que níveis abaixo destes estariam relacionados a uma maior incidência de déficits neurológicos no pós-operatório, sobrepujando os valores de risco impostos pela utilização do *shunt* (2,4).

Outros autores correlacionaram, ainda, estes níveis de pressão retrógrada com o fluxo cerebral a partir da mensuração dos valores do pico da velocidade sistólica (40 cm/s) e velocidade média (30 cm/s) na artéria cerebral média utilizando o *doppler* transcraniano, observando correlação destes valores com uma pressão retrógrada maior que 50% e a ausência de déficits neurológicos de origem hemodinâmica (2,4).

Outra forma proposta para monitorizar a taxa metabólica cerebral é pela saturação da hemoglobina venosa jugular. Embora exista relato na literatura desde 1964 (2) sobre a utilização deste método, com resultados pouco animadores então, tem havido um interesse crescente acerca desta e de outras técnicas indiretas de avaliação do estado da perfusão cerebral (hiperemia ou hipoperfusão) durante procedimentos neurológicos e cardíacos com circulação extracorpórea (18,19,20). As críticas feitas ao método na época se referem ao fato de que a drenagem venosa cerebral poderia, na realidade, representar uma mistura do sangue dos dois hemisférios cerebrais, que pode se dar ao atingir os seios venosos (2). Estes seios representam canais de baixa pressão, localizados entre a dura-máter e o periósteo, sendo que no pólo occipital existe uma confluência destes seios, nível em que poderia haver a contaminação com sangue do hemisfério contralateral, o que poderá representar mais uma isquemia cerebral global que regional. A drenagem venosa cerebral está representada na figura 1 (2,7,21).

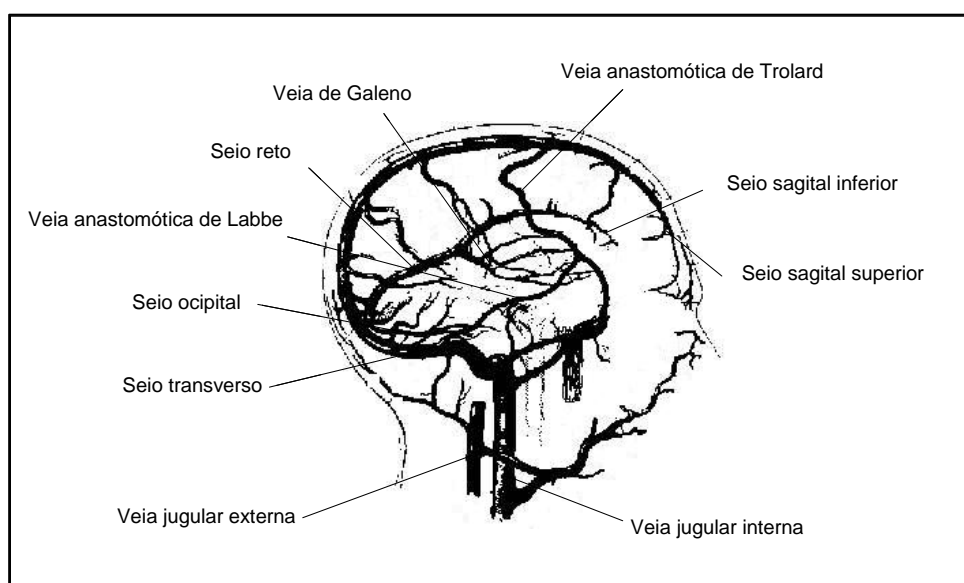


Figura 1 - Drenagem sangüínea venosa cerebral

Existe, contudo, um estudo de avaliação de pacientes com traumatismo craniano em que foi observado que existe uma lateralização a partir do lado afetado. No referido estudo, 87% dos eventos isquêmicos foram identificados por meio da monitorização jugular ipsilateral (22).

Tanto a taxa metabólica sistêmica quanto a cerebral podem ser aferidas através da saturação de oxigênio venosa. A partir de estudos utilizando o cateter da artéria pulmonar, pode-se obter amostras de sangue venoso misto para avaliar a performance hemodinâmica, bem como a oferta e consumo de oxigênio (10). Desta forma, por intermédio da saturação venosa de oxigênio jugular, pode-se monitorar e avaliar o metabolismo cerebral durante possíveis eventos isquêmicos, a partir da coleta de amostras sangüíneas jugulares de forma contínua ou intermitente (23).

Como a irrigação sangüínea do encéfalo através de uma artéria carótida interna é distribuída quase que totalmente para o hemisfério ipsilateral, e o sangue deste hemisfério, além de não ser contaminado pelo sangue venoso sistêmico, possivelmente apresenta drenagem predominantemente pela veia jugular interna do mesmo lado (22), alguns autores têm citado esta forma de avaliação do metabolismo cerebral na endarterectomia de carótida (14,23).

Quando ocorrem lesões cerebrais agudas, hipotensão ou hipertensão, mecanismos fisiológicos são acionados para manter o fluxo sangüíneo e o metabolismo cerebral. Caso venha a ocorrer um distúrbio que acarrete numa

modificação significativa do fluxo cerebral, poderá também ocorrer um desequilíbrio na relação entre a oferta e o consumo de oxigênio, o qual poderia ser identificado por meio de uma alteração da saturação venosa jugular de oxigênio (SvO_2) e consequentemente da extração cerebral de O_2 (24).

A saturação venosa de oxigênio mostrou uma boa correlação com o coeficiente de extração de oxigênio no trabalho de BONGARD E LEIGHTON (1992). Esta avaliação da saturação venosa jugular pode ser sensibilizada, ainda, a partir do índice de extração de oxigênio (IEO_2), que também apresenta uma boa correlação com o referido coeficiente, se constituindo numa melhor estimativa da utilização de oxigênio (balanço entre liberação e consumo de oxigênio) que a saturação venosa de oxigênio isoladamente (25).

Este índice, pode ser obtido através da equação entre a SvO_2 e a saturação arterial de O_2 (SaO_2) :

$$SaO_2 - SvO_2 / SaO_2$$

Por intermédio desse índice, é possível obter de uma maneira mais simplificada informações acerca do balanço entre a liberação e consumo de oxigênio (25).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o índice de extração cerebral de oxigênio a partir da coleta de sangue venoso jugular em pacientes submetidos a endarterectomia de carótida com *shunt* e sem *shunt* carotídeo.

3.2 Objetivo Específico

Analisar o hemometabolismo cerebral em pacientes submetidos a endarterectomia de carótida com *shunt* ou sem *shunt* carotídeo mediante a análise e comparação das variações da saturação de O₂, glicemia, lactato e pH venosos jugulares, além da temperatura e hemoglobina.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Delineamento

O delineamento se baseou em um ensaio clínico randomizado.

4.2 Seleção da amostra

Todos os pacientes oriundos do ambulatório de cirurgia vascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de janeiro de 1998 a março de 2000, que apresentassem lesão estenosante de carótidas, respeitados os critérios de indicação de tratamento cirúrgico da doença estenosante carotídea, adotados conforme *Guidelines* de 1995 da *American Heart Association* (4), e aceitassem participar do estudo.

4.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes com indicação de endarterectomia carotídea que deram o consentimento de participação por escrito após informados dos objetivos e finalidades do estudo.

4.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que apresentaram:

- indicação de endarterectomia carotídea após eventos cerebrais agudos;
- história de outras doenças que pudessem estar associadas com alterações significativas do metabolismo cerebral;
- dificuldades técnicas na colocação do cateter venoso jugular;
- dificuldades técnicas na inserção do shunt;
- modificações significativas impostas à técnica anestésica;
- modificação técnica na condução do ato operatório por parte do cirurgião, com relação à randomização.

4.3 Cálculo do Tamanho Amostral

Partindo-se de um nível de significância de 0,05; β de 0,2 e desvio padrão (dp) de 0,1; e esperando detectar diferenças de relevância clínica mínima

no índice de extração de O₂ maior ou igual a 0,15 (15 %), foi estimado um tamanho amostral (n) de aproximadamente 10 pacientes por grupo.

4.4 Procedimentos

Preenchidos os critérios para a participação no estudo, os pacientes foram alocados seguindo a tabela de randomização em dois grupos. O grupo 1 foi constituído pelos pacientes em que se fez a inserção do *shunt* primariamente; o grupo 2 foi constituído pelos pacientes em que inicialmente não se faria a utilização do *shunt*. No grupo 2, seguindo o método de proteção cerebral empregado pelo Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, foi feita a medida da pressão retrógrada, adotando como ponto de corte para o emprego do *shunt* como forma de proteção cerebral 50% do valor observado da PAM, ou valores absolutos abaixo de 50 mmHg. Os pacientes do grupo 2 que apresentavam valores de pressão retrógrada abaixo dos acima estabelecidos, recebiam o suporte do *shunt* no transoperatório, passando a constituir um terceiro grupo.

Para os objetivos deste estudo, foram analisadas as variáveis sexo, idade e estratificação clínica inicial na entrada do estudo.

4.4.1 Variáveis analisadas

Para definir o IEO₂, foram analisadas a saturação venosa e arterial de O₂. O cálculo utilizado foi o descrito por BONGARD E LEIGHTON (1992):

$$SaO_2 - SvO_2 / SaO_2$$

Para avaliação do metabolismo cerebral, foram utilizadas:

- glicemia venosa;
- pH venoso;
- lactato venoso;
- temperatura;
- hemoglobina.

4.4.2 Coleta das amostras

As avaliações foram realizadas, durante o procedimento cirúrgico, a partir de coletas sangüíneas, realizadas por meio do cateter venoso jugular.

Para a obtenção do IEO₂, a saturação arterial foi avaliada a partir do cateter da artéria radial, simultaneamente à coleta venosa.

As dosagens da saturação arterial de O₂, glicemia, lactato, pH, PaO₂, PaCO₂ arteriais e a PAM, que poderiam atuar como variáveis de confusão, foram obtidas por coleta sangüínea realizada por meio do cateter da artéria radial.

Estas amostras sangüíneas foram coletadas em três momentos distintos:

- tempo 1: imediatamente antes do clampeamento carotídeo;
- tempo 2: imediatamente antes do término da endarterectomia;
- tempo 3: cinco minutos após o fechamento da carótida.

Durante a execução do procedimento, a cabeceira do paciente foi mantida em decúbito com elevação de aproximadamente 30 graus, conforme rotina do serviço, sendo as amostras sangüíneas jugulares aspiradas de forma lenta para evitar contaminação com sangue sistêmico.

A variável temperatura nasofaríngea (em graus Celcius - °C) foi aferida simultaneamente nos momentos em que se coletou sangue para as medidas laboratoriais.

Os resultados foram aferidos logo após a coleta mediante técnicas padronizadas de leitura em vigência no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

4.4.3 Análise dos dados

Após terminada a coleta e aferidos os resultados, a análise constou das seguintes etapas.

1. Avaliação das diferenças e/ou semelhanças entre os grupos:

Comparação dos grupos quanto aos parâmetros idade, sexo e estratificação clínica inicial. Os grupos também foram comparados quanto à saturação arterial de O_2 , PaO_2 , $PaCO_2$, pH e glicemia arteriais observadas no tempo 1, além da hemoglobina e PAM.

2. Análise das variáveis em estudo:

O IEO_2 , a saturação venosa de O_2 , o pH, a glicemia e o lactato venosos, além da hemoglobina e temperatura obtidos nos dois grupos foram comparados entre si, partindo-se do pressuposto de que os grupos eram semelhantes entre si.

3. Avaliação da evolução da variáveis durante os momentos em estudo:

Averiguação de possíveis oscilações e diferenças entre os momentos 2 e 1 e entre os momentos 3 e 1, com relação às variáveis em estudo.

4. Inclusão dos dados obtidos no grupo 3:

Comparação do IEO_2 do grupo 3 com os obtidos no grupo 1 e no grupo 2.

5. Correlação entre o IEO₂ obtido com a saturação venosa de O₂:
Avaliação da existência de alguma associação envolvendo o comportamento dessas variáveis.

4.4.4 Técnica anestésica

A técnica anestésica (Figura 2) foi padronizada em todos os pacientes, observando-se pequenas alterações em função de medicações previamente utilizadas. A pré-medicação constou de lorazepam 1 a 2 mg na noite anterior à cirurgia. A indução foi realizada com propofol (1,5 a 4,5 mg /kg), alfentanil (25 a 50 µg /kg em bolo) e atracúrio como bloqueador neuromuscular (0,5 mg/kg), e/ou succinilcolina, nos casos em que houve dificuldade de intubação. A manutenção da anestesia foi realizada com isoflurano em oxigênio a 100% e normocapnia.

A hidratação foi realizada com solução fisiológica a 0,9% (500 mL prévia à indução). Houve cuidado em manter a PAM em valores entre 90 e 110 mmHg durante a execução da endarterectomia, valendo-se do uso de medicações vasopressoras ou vasodilatadoras quando necessário.



Figura 2 – Técnica anestésica

4.4.5 Monitorização

- cateterização da artéria radial preferencialmente do lado contrário ao da endarterectomia para aferição da PAM - realizada neste procedimento;
- monitor cardíaco, estetoscópio precordial;
- oxicanografia;
- termômetro nasofaríngeo.

4.4.6 Técnica cirúrgica

Uma vez estabelecido o plano anestésico, os pacientes tiveram o campo cirúrgico preparado conforme a rotina do serviço.

Após a dissecação e exposição da carótida comum, foi realizada a infiltração do bulbo carotídeo com 1 mL de lidocaína 1% (Figura 3), prosseguindo-se com a dissecação das carótidas externa e interna.

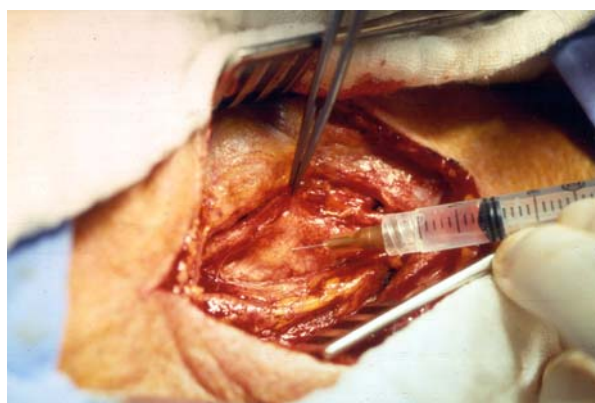


Figura 3 - Infiltração do bulbo carotídeo

Foram administrados 100 u/kg peso corporal de heparina ao término da dissecação. Neste momento, após concluída a dissecação das carótidas, foi realizada a colocação do cateter venoso jugular sob visão direta (conforme descrição abaixo) com a finalidade de avaliar o metabolismo cerebral (Figura 4).



Figura 4 - Colocação do cateter venoso jugular

A medida da pressão retrógrada (Figura 5), quando randomicamente indicada, foi realizada através de punção da carótida comum com Abocath® número 20 e seguida do pinçamento das carótidas externa e comum.

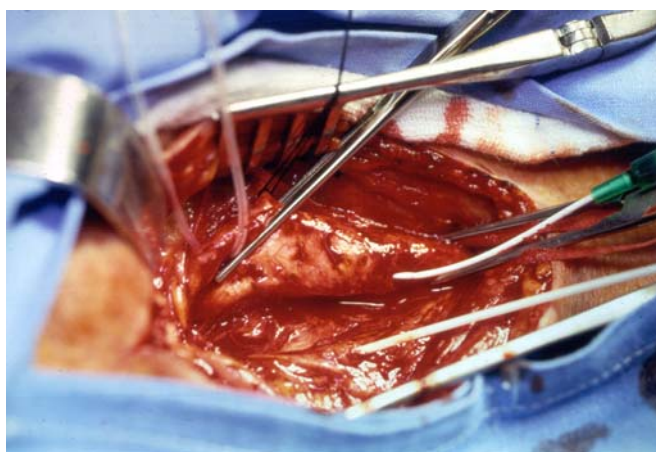
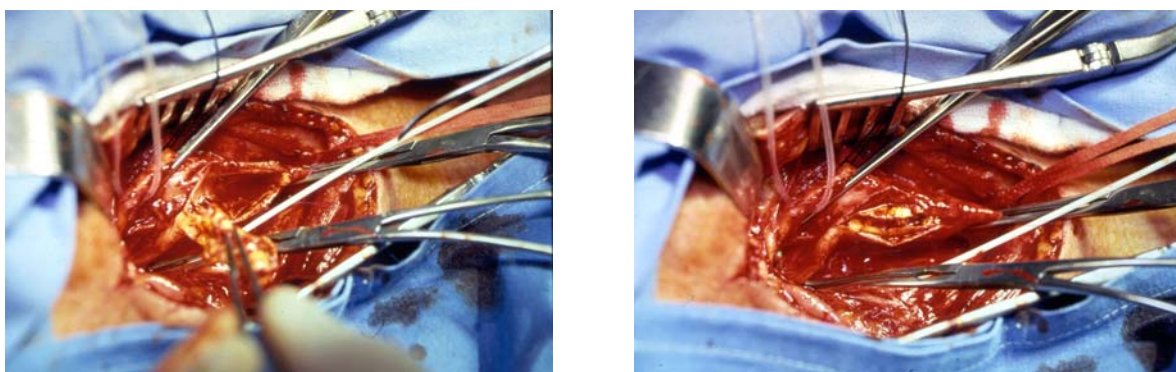


Figura 5 - Medida da pressão retrógrada

A arteriotomia foi realizada na margem anterolateral das carótidas comum e interna, com aproximadamente 5 a 7 cm de extensão, sendo efetuada a remoção da placa aterosclerótica da bifurcação carotídea (Figuras 6 e 7).



Figuras 6 e 7 - Condução e término da endarterectomia

Quando indicados, a inserção e posicionamento do *shunt* (Figura 8) foram realizados imediatamente antes da remoção da placa, restabelecendo, assim, o fluxo cerebral anterógrado.



Figura 8 - *Shunt* carotídeo

Fechamento primário com fio de polipropileno 6-0 foi efetuado em todos pacientes (após a remoção do *shunt* quando presente), com adequados cuidados técnicos quanto à possibilidade de embolização de debris e/ou ar (Figura 9).

A utilização de protamina ao término do procedimento foi realizada proporcionalmente à metade da dose de heparina utilizada.



Figura 9 - Fechamento da arteriotomia

A inserção de um dreno de aspiração e a infiltração subcutânea com bupivacaína 0,5% foram rotineiramente empregadas ao término do procedimento, sendo os pacientes enviados para o Centro de Tratamento Intensivo após extubação e rápido exame neurológico ainda em sala cirúrgica.

4.4.7 Colocação do cateter no bulbo da veia jugular interna

O procedimento foi realizado com o paciente anestesiado, no período transoperatório. A canulação retrógrada da veia jugular interna, com um cateter de *Intracath*® (cateter intra-venoso Becton Dickinson de Vialon com 1,7 mm de diâmetro – 16 GA e 30,5 cm de comprimento – 12 IN) foi feita sob visão direta, na grande maioria dos casos por intermédio do tronco tireocervical, antes de iniciar a remoção da placa carotídea. O correto posicionamento do cateter é detectado pela resistência à progressão do mesmo quando este atinge o bulbo superior da veia jugular (localizado na base do crânio e que recebe o sangue cerebral drenado pelos seios), visto não haver resistência física à progressão deste até o ponto desejado. Existem vários relatos na literatura acerca da utilização desta técnica (18,19,23), sendo que a técnica apresenta índices muito baixos de complicações, a maioria deles relacionados com a punção jugular (26). Neste estudo, a introdução e progressão do cateter foram feitas sob visão direta, dadas as facilidades oferecidas pelo campo operatório, com mínimos riscos associados.

A coleta das amostras foi obtida de forma intermitente e simultânea com a coleta das amostras arteriais (por intermédio do cateter da PAM), respeitados os preceitos técnicos estabelecidos. O cateter foi removido antes do fechamento dos planos musculares, ao final da cirurgia, pela ligadura simples do tronco tireocervical.

4.4.8 Processamento e análise dos dados

Os dados foram organizados em banco de dados, criado no programa Epi-Info 6.0 4c e analisados e processados no programa SPSS versão 8.0. Inicialmente, foram obtidas tabelas de frequência para todas as variáveis, sendo então calculadas as médias e desvios padrões para as variáveis quantitativas e proporções nas qualitativas.

A comparação das variáveis quantitativas foi realizada pelo teste *t* de Student. Adicionalmente utilizamos a análise múltipla da variância (ANOVA) para medidas repetidas quando estavam envolvidos três momentos de observação.

Variáveis categóricas foram comparadas através do teste qui-quadrado e/ou teste exato de Fisher quando necessário.

Para avaliação da associação entre variáveis quantitativas, também se utilizou o coeficiente de correlação linear de Pearson. O nível de significância adotado foi de $\alpha = 0,05$.

4.5 Aspectos Éticos

O protocolo do estudo seguiu as condições estabelecidas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Consentimento informado foi obtido junto a todos pacientes que aceitaram participar do estudo.

5 RESULTADOS

Durante o período de janeiro de 1998 até março de 2000, 38 pacientes preencheram os critérios e aceitaram participar do estudo, consentindo por escrito, sendo 21 homens e 17 mulheres, com idades entre 54 e 83 anos. Estes pacientes foram alocados inicialmente em dois grupos; o grupo 1 foi constituído pelos pacientes que randomicamente iriam fazer uso do *shunt* durante o procedimento, num total de 19 procedimentos (48,7%). O grupo 2, foi constituído pelos pacientes que, também de forma randomizada, não iriam receber o *shunt* durante a execução do procedimento, sendo constituído por 20 procedimentos (51,3%). O grupo em estudo apresentou um paciente que foi submetido ao tratamento cirúrgico bilateralmente e outro em que se tratava de uma reoperação. Em dois pacientes do grupo 1, por questões técnicas, não se conseguiu fazer a introdução do shunt, sendo eles excluídos da análise.

Dos 20 procedimentos do grupo 2, em 9 pacientes (45%) a pressão retrógrada se situou em um nível abaixo de 50% da PAM ou menor que o valor absoluto de 50 mmHg; sendo que assim, 11 pacientes efetivamente se submeteram ao procedimento sem o uso do *shunt*. Os 9 pacientes acima referidos passaram a constituir um terceiro grupo, o grupo 3.

Assim, inicialmente foi feita uma análise *per protocol*, em que os procedimentos foram analisados apenas nos dois grupos principais envolvidos no estudo: o grupo 1, constituído por 17 pacientes (randomizados com *shunt*) e o grupo 2, constituído por 11 pacientes (randomizados sem *shunt*). Num segundo momento, os três grupos foram analisados apenas com relação à variável principal em estudo.

Avaliando as características demográficas dos dois grupos, com relação ao sexo e idade (Tabela 1) observa-se existir uma distribuição quase que perfeita entre os grupos em relação à variável sexo, com proporções bastante semelhantes entre os grupos.

O critério idade também apresentou médias e desvios-padrões com variabilidade semelhante, e, como na análise com relação ao sexo, sem significância estatística.

Tabela 1 – Comparação entre os dados demográficos entre grupos* **

		GRUPO 1 (n=17)	GRUPO 2 (n=11)	P
SEXO	M	59% (10)	63% (7)	1.00
	F	41% (7)	37% (4)	
IDADE		71 +/- 7	73 +/- 8	0.40

* os dados de sexo são apresentados em proporção;

os dados de idade são apresentados em média e desvio padrão (+/-)

** resultados entre as comparações foram não significativos

Ao realizarmos a comparação entre os grupos, encontra-se uma discrepância com relação às proporções dos eventos clínicos na apresentação inicial. O grupo 1, foi constituído predominantemente por pacientes assintomáticos. Contudo, o grupo 2 esteve constituído, na sua maioria (54,5%), por pacientes que já apresentaram AVC previamente. Estes dados, analisados a partir das suas proporções, mostram ser os grupos diferentes quanto à estratificação clínica (Tabela 2).

Tabela 2 – Comparação entre a apresentação clínica inicial entre os grupos* **

	GRUPO 1 (n=17)	GRUPO 2 (n=11)
ASSINTOMÁTICO	10 (71.4%)	4 (28.6%)
AIT	4 (80.0%)	1 (20.0%)
AVC	3 (33.3%)	6 (66.7%)

*AIT = ataque isquêmico transitório; AVC = acidente vascular cerebral

** Resultado entre a comparação foi não significativo - $p = 0,11$

A comparação entre os grupos a partir das variáveis PAM e dosagem da hemoglobina foram realizadas logo após a inserção do cateter na artéria radial. Com relação à PAM, a diferença das médias foi muito pequena, de apenas 3 mmHg maior no grupo com *shunt*, e com resultados sem relevância estatística; a hemoglobina também apresentou variabilidade pequena, e com isso, uma análise que resultou sem significância estatística.

A comparação entre os grupos por meio da saturação arterial O₂, do pH arterial, da pressão arterial de O₂ e pressão arterial de CO₂ e glicemia no tempo 1,

não demonstrou haver significância estatística entre as médias comparadas. Os resultados, descritos na Tabela 3, são apresentados como média , desvios-padrões e nível de significância.

Tabela 3 – Resultados da comparação entre os grupos estudados* ** ***

	GRUPO 1 (n=17)		GRUPO 2 (n=11)		<i>p</i>
PAM (mmHg)	107	+/- 17	104	+/- 13	0,68
Hb (g%)	11,6	+/- 1,4	12	+/- 1,4	0,30
SaO ₂ (%)	99,9	+/- 0,5	99,8	+/- 0,3	0,36
pHa	7,4	+/- 0,05	7,38	+/- 0,48	0,42
PaO ₂ (mmHg)	393	+/- 68	396	+/- 66	0,92
PaCO ₂ (mmHg)	38,2	+/- 6,9	40,5	+/- 3,1	0,31
Glicemia (mg%)	118	+/- 23	118,8	+/- 17	0,90

* PAM = pressão arterial média; Hb = hemoglobina; SaO₂ = saturação arterial de O₂; pHa = pH arterial; PaO₂ = pressão arterial de O₂; PaCO₂ = pressão arterial de CO₂

** os dados são apresentados em média e desvio-padrão (+/-)

*** Resultados entre as comparações com o teste t foram não significativos

Não se observou diferença estatisticamente significativa entre as médias dos dois grupos imediatamente antes do pinçamento carotídeo, imediatamente antes de liberar o pinçamento (isquemia máxima) e 5 minutos após liberar o pinçamento (reperfusão). Houve uma ligeira elevação no IEO₂ no momento de isquemia máxima no grupo sem *shunt*, mas, como acima ressaltado, sem significância, pois o IEO₂ no grupo com *shunt* também apresentou uma ligeira elevação naqueles momentos. Uma vez restabelecido o fluxo (reperfusão), retornou o IEO₂ aos valores do momento 1, no

grupo sem *shunt*, enquanto o grupo com *shunt* manteve este valor no mesmo patamar em relação ao momento 2.

A Figura 10 nos mostra o comportamento das médias e desvios-padrões do índice de extração de O₂ nos três momentos em estudo.

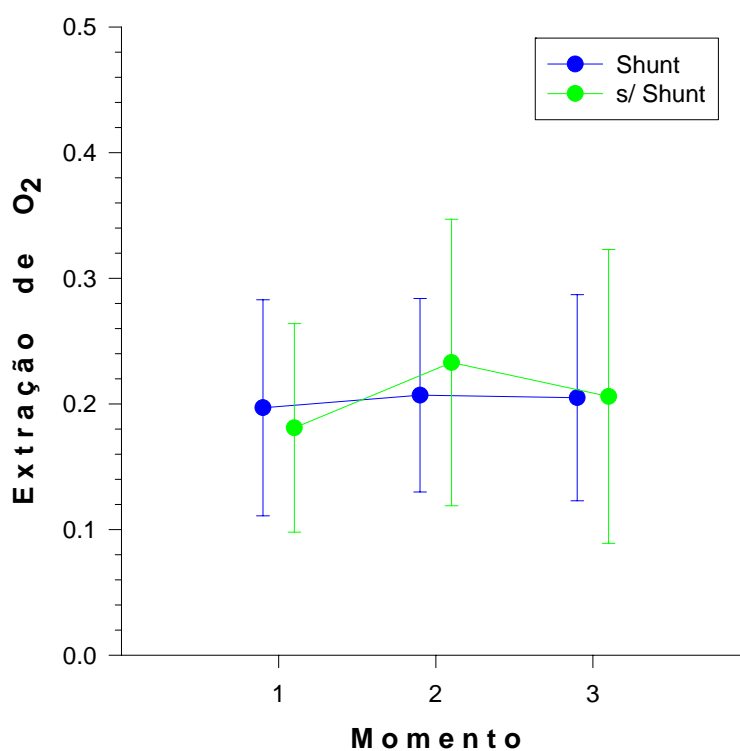


Figura 10 - Médias e desvios-padrões da IEO₂ dos grupos 1 e 2

Os resultados descritos como média, desvios-padrões e nível de significância do índice de extração de O₂ são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 – Resultados do Índice de Extração de O₂ (IEO₂)* **

	GRUPO 1 (n=17)		GRUPO 2 (n=11)		<i>p</i>
IEO ₂ – T1	0,20	+/- 0,86	0,18	+/- 0,83	0,62
IEO ₂ – T2	0,21	+/- 0,77	0,23	+/- 0,11	0,47
IEO ₂ – T3	0,20	+/- 0,8	0,21	+/- 0,18	0,99

* os dados são apresentados em média e desvio-padrão (+/-)

** resultados entre as comparações com o teste t foram não significativos

Ao analisar a diferença entre os valores do IEO₂ dos dois grupos comparando os valores de isquemia máxima (Tempo 2) e de reperfusão (Tempo 3) com o prévio ao pinçamento (Tempo 1), observou-se uma diferença ligeiramente maior na diferença entre os momentos 2 e 1 no grupo 2, mas sem significância estatística. Os resultados estão representados na Tabela 5.

Tabela 5 – Resultados das Diferenças do IEO₂ entre os momentos estudados * ** ***

	GRUPO 1 (n=17)		GRUPO 2 (n=11)		<i>p</i>
DE (T2 – T1)	0,009	+/- 0,059	0,052	+/- 0,095	0,15
DE (T3 – T1)	0,008	+/- 0,074	0,025	+/- 0,092	0,60

* os dados são apresentados em média e desvio-padrão (+/-)

** resultados entre as comparações com o teste t foram não significativos

*** DE = diferença de extração

Em relação aos valores da saturação venosa (v) de O₂ obtidos no bulbo da veia jugular nos três momentos, as médias se mantiveram bastante estáveis, e em

nenhum momento atingiram valores abaixo de 70%. A análise dos dados mostrou não haver significância estatística nas comparações entre os grupos, como também nas diferenças entre os momentos estudados. Os resultados das médias, desvios-padrões e nível de significância estão expressos na Tabela 6.

Tabela 6 – Resultados da Saturação Venosa de O₂ * ** ***

	GRUPO 1 (n=17)		GRUPO 2 (n=11)		<i>p</i>
SvO ₂ (%) T1	80,2	+/- 8,5	81,7	+/- 8,1	0,63
SvO ₂ (%) T2	78,8	+/- 7,3	76,6	+/- 11,4	0,52
SvO ₂ (%) T3	79,3	+/- 8,2	79,3	+/- 11,7	0,99
DM (%) (T2 – T1)	1,31	+/- 6,38	-5,16	+/- 9,47	0,20
DM (%) (T3 – T1)	0,84	+/- 7,45	-2,42	+/- 9,19	0,62

* SvO₂ = saturação venosa de O₂; DM = diferença entre os momentos

** Os dados são apresentados em média e desvio-padrão (+/-)

*** Resultados entre as comparações com o teste *t* foram não significativos

A glicemia venosa, bem como o lactato e pH venosos foram analisados seguindo a metodologia descrita. Os valores da glicemia venosa entre os grupos não diferiram significativamente, sendo as médias observadas bastante semelhantes. Embora os valores dos momentos 2 e 3 em ambos os grupos tenham sido ligeiramente superiores aos do momento 1, não se encontrou significância quando analisadas as diferenças entre os momentos. Os valores das médias, desvios-padrões e nível de significância estão representados na Tabela 7.

Tabela 7 – Resultados da Glicemia Venosa (v) * ** ***

	GRUPO 1 (n=17)	GRUPO 2 (n=11)	<i>p</i>
Glicemia v (mg%) T1	103,8 +/- 29	110,7 +/- 14	0,49
Glicemia v (mg%) T2	118,0 +/- 26	115,6 +/- 20	0,80
Glicemia v (mg%) T3	118,2 +/- 28	121,2 +/- 17	0,77
DM (mg%) (T2 – T1)	14,18 +/- 18,37	4,9 +/- 7,3	0,14
DM (mg%) (T3 – T1)	14,47 +/- 18,26	10,5 +/- 8,0	0,52

* DM = diferença entre os momentos

** Os dados são apresentados em média e desvio-padrão (+/-)

*** Resultados entre as comparações com o teste t foram não significativos

Na análise dos valores do lactato venoso jugular, observaram-se, nos três momentos do estudo, valores médios ligeiramente maiores no grupo que fez uso do *shunt*. Porém, quando realizada a comparação entre os grupos, não encontramos significância estatística. As médias do lactato (em mmol/L), quando analisadas em função das diferenças entre os momentos, também não mostraram ser estatisticamente significantes. Os resultados desta análise estão descritos como média, desvios-padrões e nível de significância na Tabela 8.

Tabela 8 – Resultados do lactato venoso (v) * ** ***

	GRUPO 1 (n=17)		GRUPO 2 (n=11)		<i>p</i>
Lactato v (mmol/L) T1	1,19	+/- 0,37	1,07	+/- 0,28	0,38
Lactato v (mmol/L) T2	1,10	+/- 0,36	1,00	+/- 0,24	0,41
Lactato v (mmol/L) T3	1.13	+/- 0,28	1,02	+/- 0,23	0,29
DM (mmol/L) (T2 – T1)	-0,08	+/- 0,28	-0,07	+/- 0,14	0,88
DM (mmol/L) (T3 – T1)	-0,52	+/- 0,27	-0,04	+/- 0,14	0,93

* DM = diferença entre os momentos

** Os dados são apresentados em média e desvio-padrão (+/-)

*** Resultados entre as comparações com o teste *t* foram não significativos

Quanto ao pH houve uma pequena variação das médias dos valores entre os grupos, com o grupo 2 apresentando valores ligeiramente mais baixos (tendendo à acidose), porém ainda dentro dos valores laboratorialmente considerados normais. Esta variação, no entanto, não mostrou significância estatística, conforme a análise que se pode fazer através das médias, desvios-padrões e níveis de significância apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 – Resultados do pH venoso (v) * ** ***

	GRUPO 1 (n=17)		GRUPO 2 (n=11)		<i>p</i>
pH v T1	7,35	+/- 0,5	7,33	+/- 0,5	0,22
pH v T2	7,34	+/- 0,5	7,31	+/- 0,4	0,24
pH v T3	7,33	+/- 0,5	7,31	+/- 0,4	0,28
DM (T2 – T1)	-0,02	+/- 0,18	-0,01	+/- 0,13	0,87
DM (T3 – T1)	-0,02	+/- 0,02	-0,015	+/- 0,02	0,78

* DM = diferença entre os momentos

** Os dados são apresentados em média e desvio-padrão (+/-)

*** Resultados entre as comparações com o teste t foram não significativos

Não houve diferenças com significância estatística entre os valores da temperatura naso-faríngea nos três momentos. Em ambos os grupos, a média da temperatura se situou entre os 35 e 36°C. Mesmo quando analisadas as medidas da temperatura, tanto em função do tempo (nos três momentos em estudo) quanto relacionando as diferenças entre os momentos 2 e 1 e 3 e 1, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, em que pese a variabilidade ter ficado em algumas casas decimais e muito semelhantes entre os grupos. Os resultados estão representados em média, desvios-padrões e nível de significância na Tabela 10.

Tabela 10 – Resultados da temperatura* ** ***

	GRUPO 1 (n=17)		GRUPO 2 (n=11)		<i>p</i>
Temperatura (°C) T1	35,9	+/- 0,4	35,6	+/- 0,6	0,12
Temperatura (°C) T2	35,8	+/- 0,4	35,5	+/- 0,6	0,09
Temperatura (°C) T3	35,8	+/- 0,4	35,5	+/- 0,6	0,17
DM (°C) (T2 – T1)	-0,04	+/- 0,14	-0,07	+/- 0,12	0,59
DM (°C) (T3 – T1)	-0,05	+/- 0,13	-0,02	+/- 0,17	0,65

* DM = diferença entre os momentos

** Os dados são apresentados em média e desvio-padrão (+/-)

*** Resultados entre as comparações com o teste t foram não significativos

A saturação arterial de O₂ foi uma das variáveis mais constantes neste estudo, apresentando médias muito semelhantes entre os grupos. Já que os pacientes recebiam O₂ a 100% através de ventilação mecânica durante o procedimento, houve uma variação muito pequena em torno da média e, conseqüentemente, sem significância estatística.

A glicemia arterial, o lactato arterial, o pH arterial, a pressão arterial de O₂ e a pressão arterial de CO₂ foram também estudadas, mas mais uma vez não encontramos significância estatística entre os valores obtidos nos grupos e nas diferenças entre os momentos 2 e 1 e 3 e 1. Os resultados do nível de significância são apresentados na Tabela 11.

Tabela 11 – Resultados estatísticos dos valores metabólicos arteriais * ** ***

	ENTRE GRUPOS	AO LONGO DO TEMPO
Glicemia (mg%)	p= 0,99	p= 0,49
Lactato (mmol/L)	p= 0,30	p= 0,47
pH	p= 0,22	p= 0,17
PaO ₂ (mmHg)	p= 0,88	p= 0,18
PaCO ₂ (mmHg)	p= 0,36	p= 0,67

* PaO₂ = pressão arterial de O₂; PaCO₂ = pressão arterial de dióxido de carbono

** resultados entre as comparações foram não significativos

*** analisados pela ANOVA

Após a análise dos resultados do estudo das variações metabólicas entre os grupos 1 e 2, foi realizada uma análise comparando o IEO₂, obtidos nestes grupos com o obtido no grupo 3.

No grupo 3, as médias do IEO₂ foram ligeiramente maiores no momento 1 (0,21 +/- 0,08) e no momento 2 (0,24 +/- 0,08) do que as observadas nos grupos 1 e 2 nesses momentos. Apenas no momento 3 é que o índice de extração cerebral do grupo 3 se apresentou abaixo daquele observado no grupo 2 (0,21 +/- 0,1).

A análise destes dados, no entanto, mostrou não haver significância estatística tanto na comparação envolvendo apenas os grupos (p=0,75), quanto na comparação dos grupos quando os três momentos de avaliação estavam envolvidos (p=0,28).

Ao correlacionar as variáveis índice de extração de O₂ e saturação venosa jugular de O₂, observou-se uma correlação fortemente negativa entre estas variáveis: à medida que os valores da saturação venosa de O₂ decresciam, maiores eram os valores do IEO₂, conforme apresentado na Figura 11. O coeficiente de correlação ($r = -0,99$) demonstrou uma correlação quase perfeita, com um $p < 0,001$.

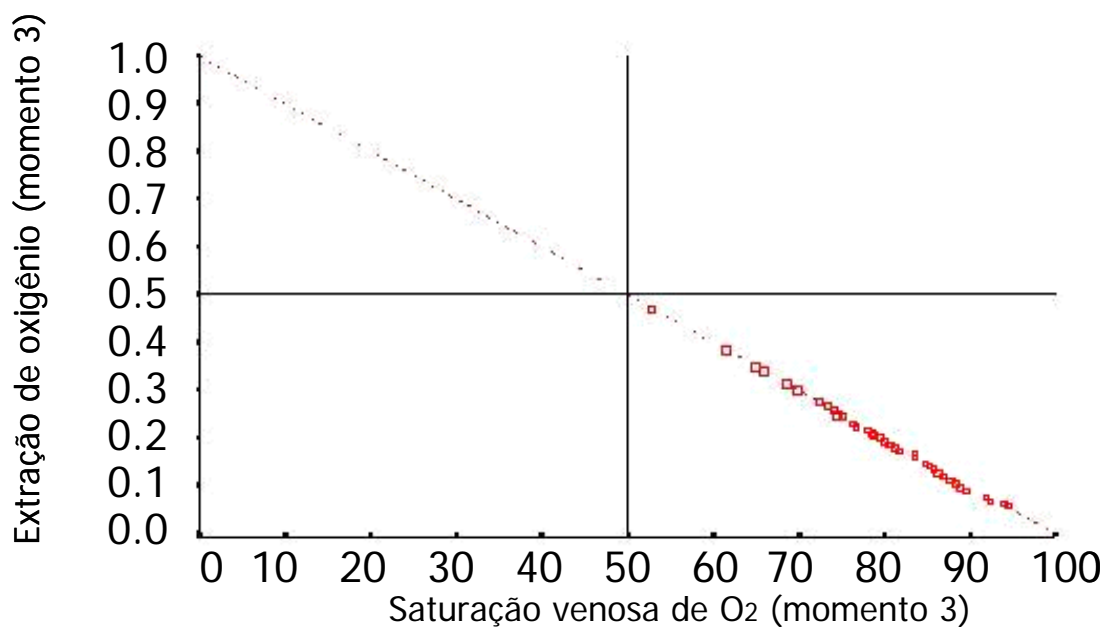


Figura 11 - Correlação entre saturação venosa de hemoglobina e o IEO₂

6 DISCUSSÃO

Até algum tempo atrás, se acreditava que os acidentes vasculares cerebrais ocorridos durante a execução do procedimento se devessem à condição técnica de isquemia imposta pelo pinçamento carotídeo. A procura pela técnica ideal de proteção cerebral teve, assim, início. As mais diferentes formas de avaliação da atividade e/ou fluxo cerebral foram então propostas e empregadas, na tentativa de determinar a correlação com resultados cirúrgicos pós-operatórios, especialmente em relação à incidência de AVC (2).

O *doppler* transcraniano, com uma gama nova de informações, trouxe uma importante contribuição: relacionou valores de fluxo cerebral com a possibilidade de eventos isquêmicos e, principalmente, trouxe à luz evidências de que existia a possibilidade de estes eventos decorrerem de embolização cerebral durante a cirurgia. Estes achados reforçaram o conceito acerca do real risco de isquemia cerebral imposto pelo pinçamento, evidenciando que os eventos neurológicos que se seguem à endarterectomia carotídea muito provavelmente se devam a embolizações (4).

Os trabalhos publicados pelos grupos que realizam a endarterectomia de carótida com anestesia loco-regional, e citados por RUTHERFORD (2000), vieram a

corroborar esta impressão, já que os pacientes que necessitavam do *shunt* para a manutenção do fluxo cerebral eram em número bastante reduzido (2).

A detecção de sintomas neurológicos após o pinçamento, para então indicar a introdução do *shunt* não oferece segurança quanto à possibilidade de déficit definitivo. É possível que os pacientes submetidos à anestesia geral também possam apresentar déficits temporários que, devido ao curto tempo de pinçamento, não tenham representação no quadro clínico pós-operatório (2).

Já o trabalho de FRAWLEY *et al.* (1997), que utilizou o Tiopental como método de proteção cerebral, aponta para resultados animadores em relação aos índices de déficit neurológico no pós-operatório. Estes autores não utilizaram o *shunt* mesmo em pacientes com pressão retrógrada da carótida interna inferior a 25 mmHg, mantendo o tempo de pinçamento arterial baixo. Este relato sugere que a técnica minuciosa e expedita são de fundamental importância para que se obtenham bons resultados (13).

A melhor técnica de proteção cerebral para a prevenção da isquemia pelo baixo fluxo, sugerida pela maioria dos autores, é feita por meio do uso de um *shunt* carotídeo durante a remoção da placa, resumindo o tempo de isquemia a alguns poucos minutos gastos na inserção do mesmo (2,8).

Esta seria a técnica ideal, não fossem as dificuldades impostas pela presença do *shunt* no campo operatório, principalmente no que se refere à segurança de um bom ponto final do segmento endarterectomizado, com o objetivo de se evitarem *flaps* intimaes e possível trombose carotídea pós-operatória. Outro aspecto a ser

considerado, é que o *shunt* traz consigo um risco adicional de causar isquemia cerebral, que varia de acordo com os diferentes relatos e, principalmente, com a experiência individual no uso desta técnica (2,12).

NIINAI *et al.*(1998) procuraram determinar se a saturação contínua de O₂ jugular durante a endarterectomia de carótida seria aplicável para a avaliação da hipoperfusão cerebral transoperatória. Eles efetuaram a medida da pressão retrógrada inicialmente e monitorizaram, concomitantemente, por meio dos potenciais somato-sensoriais evocados, o procedimento. Durante o pinçamento houve uma redução significativa na amplitude dos potenciais ($p < 0,01$) e uma diminuição também significativa ($p < 0,01$) - 70% para 64% - na saturação de oxigênio venoso jugular, com recuperação próxima dos valores basais após a retirada do pinçamento ($p < 0,01$). A partir destes resultados, sugeriu que a monitorização contínua da saturação de oxigênio venoso jugular seria superior à pressão retrógrada como preditora de hipoperfusão cerebral causada pelo pinçamento carotídeo durante a endarterectomia de carótida (23).

Estes fatos motivaram a execução deste estudo, sendo o protocolo deste trabalho desenhado para avaliar as alterações impostas pelo uso ou não do *shunt* nos substratos e produtos envolvidos no metabolismo cerebral, contemplando os diversos momentos críticos do transoperatório da endarterectomia de carótida.

Os grupos estudados no presente trabalho, mostraram ser bastante semelhantes quanto aos critérios adotados com este fim. Sexo e idade, além das variáveis que, em função do metabolismo sistêmico, pudessem alterar o metabolismo

cerebral e modificar os resultados, foram analisadas, mas significância estatística não foi observada. Os grupos, caracterizados como semelhantes, permitem o prosseguimento das análises do IEO₂ e das outras variáveis.

Com relação ao critério estratificação clínica, observou-se serem os grupos diferentes, pois o grupo 1 foi constituído predominantemente por pacientes assintomáticos (58,8%) enquanto o grupo 2 foi constituído em sua maioria (54,5%) por pacientes que já apresentaram AVC, embora significância estatística não tenha sido observada.

De acordo com os critérios descritos pela *American Heart Association* em 1989, as taxas de risco aceitáveis para AVC pós-operatório não devem ultrapassar a 3% em pacientes assintomáticos; 5% naqueles com AIT prévio; 7% nos que apresentaram AVC previamente e 10% nas estenoses recorrentes (2). Acreditava-se que os pacientes do grupo 2 talvez fossem mais suscetíveis a algum evento neurológico, possivelmente representando um grupo de indivíduos com circulação colateral cerebral pobre e/ou doença cerebrovascular mais severa. Em vista disso, também seria de se esperar que possivelmente este grupo fosse apresentar um IEO₂ em níveis mais elevados que os apresentados pelo grupo 1. E isto realmente ocorreu, mas de uma forma bastante leve, com uma diferença estatística e clinicamente irrelevantes.

Na literatura, encontra-se relatos sobre a utilização da saturação venosa jugular de oxigênio para tentar estabelecer/monitorar a presença da isquemia cerebral após trauma craniano (22), como também durante cirurgias cardíacas com o uso da

circulação extra-corpórea (20). Este método, usado como forma de avaliação da possibilidade de isquemia cerebral operatória na endarterectomia de carótida, foi descrito há alguns anos (2), recebendo várias críticas na época em função das características da drenagem venosa cerebral (confluência dos seios), pois se acreditava que o método só poderia avaliar adequadamente uma isquemia global mas não uma regional (2).

No entanto, os relatos mais recentes acerca desta técnica na avaliação do metabolismo e da possibilidade de lesão cerebral isquêmica no trauma craniano e em cirurgias cardíacas vieram a sugerir uma melhor avaliação desta na cirurgia da carótida (20,22,23).

MIMA *et al.*(1999) acredita que o gradiente arterio-venoso de O_2 , avaliado no presente estudo por intermédio do índice de extração cerebral de oxigênio, seria um parâmetro mais fidedigno do que a simples mensuração da saturação venosa jugular de oxigênio, particularmente em pacientes com hidrocefalia.

Esta idéia é também defendida por BONGARD E LEIGHTON (1992), que acreditam, que o índice de extração de oxigênio, utilizando apenas os valores de saturação arterial e venosa de oxigênio, fornece informações sobre a liberação e consumo deste de uma forma mais simples. Segundo estes autores o índice apresentou uma boa correlação com o coeficiente de utilização de oxigênio, fornecendo uma melhor estimativa da utilização cerebral de oxigênio do que a saturação venosa isoladamente (25).

Assim, segundo a sistematização de BONGARD E LEIGHTON (1992), procurou-se aqui avaliar o metabolismo cerebral com relação à oferta e consumo de O_2 por intermédio do IEO_2 . No nosso estudo, foram encontrados valores do índice de extração de oxigênio bastante reduzidos se comparados com os resultados obtidos no trabalho de MIMA *et al.* (1999) em que o índice em pacientes com infarto cerebral foi de 0,38. O valor de extração mais alto encontrado no presente trabalho foi de 0,23 (ou 23 % de extração) no momento de isquemia máxima no grupo de pacientes que não utilizaram *shunt* durante o procedimento, com um desvio-padrão de +/- 0,11 (25,27).

Não se encontram trabalhos na literatura avaliando o IEO_2 com relação à endarterectomia de carótida, bem como uma definição precisa dos valores considerados como normais ou patológicos. CRUZ *et al.* (1994), com relato quanto à utilização deste índice em pacientes com trauma craniano, sugere que, em pacientes submetidos a ventilação mecânica, o limite superior da extração cerebral de O_2 seria de 42% (ou 0,42), com valores associados da saturação venosa da hemoglobina geralmente menores ou iguais a 55% (28).

Em nenhum momento do presente estudo, foram obtidos valores do IEO_2 que chegassem próximo a estes níveis, mesmo no grupo em que não foi feito uso do *shunt*.

As inter-relações entre o IEO_2 e a saturação venosa jugular de O_2 , conforme acima descrito por CRUZ *et al.* (1994) e enfatizado por BONGARD E LEIGHTON (1992), foram corroborados aqui pela correlação fortemente negativa entre estas duas variáveis. A partir do gráfico desta correlação (Figura 11), observa-se que, se forem adotados os valores de 50 a 55% da saturação venosa jugular como ponto de corte

para isquemia cerebral, os valores correspondentes do IEO_2 se situarão em níveis próximos de 45 a 50% (ou 0,45 a 0,5) (25,28).

METZ *et al* (1998), avaliaram a confiabilidade da monitorização venosa jugular em pacientes com traumatismo craniano, tendo obtido a saturação venosa jugular de O_2 em ambas as veias jugulares. Determinaram como isquemia cerebral, valores menores que 54%, e recebeu confirmação no trabalho de KIENING *et al.* (1996) que estabeleceram que saturação venosa jugular de oxigênio abaixo de 50% determina hipóxia cerebral (22,29).

A partir destes trabalhos, foi realizada a comparação das médias da saturação venosa de O_2 obtidas no presente estudo, tendo-se observado que, nenhum paciente, em ambos os grupos, atingiu valores próximos aos considerados como de risco para isquemia cerebral, conforme acima descrito. As médias se mantiveram sempre acima de 75%, sendo a média mais baixa observada no momento de isquemia máxima (tempo 2) no grupo em que não se fez uso do *shunt*, a qual foi de 76,65%, valor este bastante acima dos valores sugeridos como de risco.

A glicemia, o lactato e o pH foram analisados com a finalidade de avaliar se, durante a realização do procedimento, poderia ocorrer uma modificação no metabolismo cerebral em resposta à isquemia imposta pelo pinçamento carotídeo, determinando assim uma variação no consumo de glicose, como também do lactato e do pH, que em condições fisiológicas normais se alteram em função do metabolismo anaeróbico.

O lactato, geralmente produzido em condições de hipóxia, é considerado por alguns como um marcador bioquímico do grau de hipoperfusão tecidual (10). No presente estudo, curiosamente, ele se apresentou ligeiramente mais elevado no grupo com *shunt*, embora, como previamente descrito, provavelmente decorra de uma variação das diversas vias metabólicas deste.

O pH apresentou valores com ligeira tendência à acidose no grupo sem *shunt* se comparados com os do grupo com *shunt*, porém estes valores se situaram em níveis dentro da normalidade. Isto é condizente com a característica do grupo quanto a esta possibilidade, visto que os pacientes que não fazem uso do *shunt*, podem ser mais suscetíveis à isquemia e ao metabolismo anaeróbico.

A hemoglobina e a temperatura também não apresentaram variações significativas, o mesmo acontecendo com a saturação arterial de O₂, as pressões arteriais de O₂ e CO₂, bem como da glicemia, lactato e pH.

Atualmente, outras formas não invasivas de avaliação do metabolismo cerebral, objetivando avaliar a saturação cerebral de oxigênio e a extração cerebral de oxigênio têm sido propostas; entre elas se destacam a avaliação da extração cerebral de oxigênio por intermédio da tomografia com emissão de pósitrons, e a espectroscopia com raios infravermelhos, que avalia a saturação cerebral de oxigênio.

DERDEYN *et al.* (2000) avaliaram as diferenças observadas na extração cerebral de O₂ em pacientes portadores de oclusão carotídea crônica entre o córtex e

as regiões cerebrais mais profundas fazendo uso da tomografia com emissão de pósitrons. SCHINDLER *et al.* (1995) fizeram uso da espectroscopia com raios infravermelhos para medir a oximetria cerebral durante a endarterectomia de carótida fazendo uma comparação com os valores da saturação venosa da hemoglobina de oxigênio contínua encontrados no bulbo da veia jugular. Eles evidenciaram redução significativa na saturação cerebral de O₂ após o pinçamento carotídeo (66% para 60,5%), com retorno aos valores basais ao término do procedimento (65%); além disso, houve ainda uma boa correlação ($r=0,85$) com os valores da saturação venosa jugular de O₂ (caiu de 59,5% basal para 51,5% após o pinçamento), tendo os autores concluído serem os dois bons métodos para avaliação de isquemia cerebral durante a endarterectomia carotídea (24,30).

Utilizando também a espectroscopia com raios infravermelhos, WILLIAMS *et al.* (1995) estudaram o efeito da estenose carotídea contralateral na saturação cerebral de O₂ durante a endarterectomia de carótida fazendo uma análise do fluxo na artéria cerebral média por meio de *doppler* transcraniano, comparando-o com a saturação venosa jugular de O₂. Eles concluíram que as maiores mudanças da saturação cerebral de O₂ ocorreram no lado submetido à cirurgia nos pacientes em que havia uma oclusão carotídea contralateral (31).

SAMRA *et al.* (1996), também avaliaram as alterações da saturação cerebral de O₂ durante a endarterectomia de carótida fazendo uso da espectroscopia com raios infravermelhos. Técnica que mede a saturação sanguínea cerebral em todos os leitos vasculares conjuntamente. Assumindo que 75% do volume sanguíneo cerebral

se encontra no leito venoso, os resultados obtidos com esta técnica são semelhantes aos obtidos com a análise da saturação venosa de oxigênio cerebral. Os pacientes avaliados pelos autores foram submetidos a anestesia regional e tiveram monitorizados ambos os hemisférios cerebrais. Foi observada uma redução significativa na saturação cerebral de O_2 ($p < 0,01$) ipsilateral durante o pinçamento carotídeo (caiu de 71,8% para 65,8%, com o contralateral permanecendo em 70,5% e 70,3%) e diferença também significativa nos valores entre os dois hemisférios durante o pinçamento carotídeo ($p < 0,001$) (16).

Considerando o acima exposto, em que a espectroscopia com raios infravermelhos detecta valores da saturação cerebral de oxigênio muito próximos dos valores da saturação venosa jugular, observa-se que os valores encontrados por estes autores, encontram-se bastante próximos dos observados, de forma invasiva no presente estudo.

A crítica que aquele método recebe, é a de que durante a avaliação da saturação cerebral de oxigênio pela espectroscopia, se estariam observando valores possivelmente contaminados com sangue extracerebral. Isto porque quando colocado o sensor sobre a área a ser analisada, é avaliada a saturação em todas as camadas teciduais pelas quais passa a luz, razão pela qual, a espectroscopia apresentaria uma especificidade baixa, com possíveis resultados falso-negativos. A outra limitação do método, é que o sensor mede a saturação cerebral de forma absolutamente focal, fornecendo informações apenas a respeito da área na qual está localizado. Assim,

possíveis isquemias em outras regiões do cérebro poderiam passar despercebidas (16).

Também não se encontrou trabalho na literatura que estabeleça o índice de extração cerebral de oxigênio e sua real utilidade na avaliação da isquemia cerebral durante a endarterectomia de carótida, como também sua relação com o tempo de pinçamento.

Para uma melhor avaliação dos resultados do presente trabalho, teria sido útil submeter os 9 pacientes com colateralização vascular cerebral pobre a uma nova randomização, em com *shunt* e sem *shunt*, com o que se obteriam, talvez, resultados de maior impacto. Tendo em vista os preceitos éticos vigentes e em respeito às normas do Serviço de Cirurgia Vascular, que adota valores de pressão retrógrada bastante seguros quanto à possibilidade de isquemia cerebral no transoperatório (17), esta segunda randomização não foi realizada.

A colocação do cateter no bulbo da veia jugular com a finalidade de monitorização apresenta índices de complicações muito baixos, sendo a maior parte destas em decorrência da punção (punção carotídea 12%) e dificuldades na introdução e correto posicionamento do cateter (em até 23% dos casos) (26), o que não se observou no presente estudo, em que a introdução e progressão do cateter foram feitas sob visão direta, sem complicações no trans e pós-operatório.

O estudo aqui relatado apresenta um poder de 83% para testar diferenças no índice de extração de oxigênio de tamanho \geq a 0,15 (15%), ou seja, haveria significância estatística somente se os valores do índice de extração de

oxigênio cerebral no grupo sem *shunt* fossem 0,15 maiores que o grupo com *shunt*, o que não foi observado conforme previamente descrito. Como as médias do IEO₂ em ambos os grupos se situaram em torno de 0,20, o presente estudo, apesar do n reduzido, teria condições de detectar isquemia cerebral de forma significativa assumindo-se um valor de 0,42 como normal (34).

Não se observaram alterações significativas na extração cerebral de oxigênio e nas outras variáveis analisadas acerca do metabolismo cerebral em que pesem os grupos avaliados. Os valores encontrados não diferiram significativamente entre os grupos. Eles se mantiveram em níveis considerados como aceitáveis para afastar o risco de isquemia se analisados a partir da correlação feita com a saturação venosa jugular de oxigênio, cujos valores já se encontram mais estabelecidos na literatura. Estes dados confirmam as experiências clínicas e os resultados prévios descritos, em que os eventos isquêmicos e os déficits neurológicos do pós-operatório se relacionam mais a eventos embólicos do que a isquemia cerebral por hipofluxo (2,12).

7 CONCLUSÃO

O presente estudo buscou medir, pela primeira vez na literatura, o gradiente arterio-venoso de oxigênio de forma invasiva, porém com riscos mínimos. Objetivou-se avaliar o comportamento do índice de extração cerebral de oxigênio com relação ao metabolismo cerebral e à possibilidade de isquemia cerebral transoperatória por hipofluxo na endarterectomia de carótida em duas situações específicas, comparando um grupo com proteção cerebral máxima com outro submetido a isquemia determinada pelo pinçamento carotídeo.

Em relação ao objetivo geral do estudo, não se observou significância estatística entre os resultados do índice de extração cerebral de oxigênio obtidos nos dois grupos submetidos ao estudo.

Com relação aos objetivos específicos, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, quanto à saturação venosa jugular de O₂, nem quanto à glicemia, ao lactato e pH venosos jugulares e à hemoglobina e temperatura.

A partir da revisão da literatura realizada e dos resultados obtidos neste estudo, supõe-se que a melhor profilaxia das complicações isquêmicas da endarterectomia de carótida continua sendo uma criteriosa avaliação e preparo dos pacientes.

Esses cuidados e a utilização de uma técnica precisa, minuciosa e expedita durante o procedimento se constituem nas medidas mais eficazes e seguras de prevenção do acidente vascular isquêmico pós-operatório.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hovnanian ALD, Moraes EG, D'Amico E, Nicolau JC, Serrano Jr. CV. A importância das plaquetas e da molécula de adesão P-selectina na gênese e instabilização da placa aterosclerótica. Rev Bras Cardiol 2000 Jun ; 2(3):116-23.
2. Rutherford RB. Vascular Surgery. 5th ed. Philadelphia (PA): W.B. Saunders Company; 2000.
3. Thompson JE. História da cirurgia da carótida. Em:Persson AV, editor. CI Cir Am N. Cirurgia Vascular. Rio de Janeiro (RJ):Interlivros Edições Ltda; 1986. p. 235-41.
4. Ernest CB, Stanley JC. Current Therapy in Vascular Surgery. 3rd ed. St. Louis (MO): Mosby Year Book, Inc.;1995.
5. Lawrence PF, Alves JC, Jicha D, Bhirangi K, Dobrin PB. Incidence, timing, and causes of cerebral ischemia during carotid endarterectomy with regional anesthesia. J Vasc Surg 1998 Feb;27(2):329-34.
6. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Principles of Neural Science. 4th ed. New York (NY): McGraw-Hill Companies; 2000.

7. De Myer W. Neuroanatomy. Baltimore(MD): Harwal Publishing; 1988.
8. Albin MS. Textbook of Neuroanesthesia with neurosurgical and neuroscience perspectives. New York (NY): McGraw-Hill Companies; 1997.
9. Guyton AC. Tratado de Fisiologia Médica. 9ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Editora Guanabara; 1996.
10. Rocha e Silva M. Choque. CBMI. Campinas (SP): Editora Atheneu; 1996.
11. Calligaro KD, De Laurentis DA, Baker WH. Management of Extracranial Cerebrovascular Disease. Philadelphia (PA): Lippincott – Raven Publishers; 1997.
12. Moore WS. Vascular Surgery. 4th ed. Philadelphia (PA): W.B. Saunders Company; 1993.
13. Frawley JE, Hicks RG, Beaudoin M, Woodey R. Hemodynamic ischemic stroke during carotid endarterectomy: an appraisal of risk and cerebral protection. J Vasc Surg 1997;Apr;25(4):611-9.
14. Pistolese GR, Appolloni A, Ronchey S, Marciani MG, De Simone R, Sabato A. Attualita nei metodi di monitoraggio e protezione cerebrale. Ann Ital Chir 1997 Jul-Aug;68(4):441-51.
15. Andrikopoulos V, Antoniou I, Papacharalambous G, Panousis P. Our experience with carotid endarterectomy without patch and shunt. Int Angiol 1996 Dec;15(4):307-11.

16. Samra SK, Dorje P, Zelenock GB, Stanley JC. Cerebral oximetry in patients undergoing carotid endarterectomy under regional anesthesia. *Stroke* 1996 Jan;27(1):49-55.
17. Costa LF, Grudtner MA, Teruschkin MM, Pasa MB, Pereira AH, Santos AJ et al. Endarterectomia da artéria carótida: análise de 100 casos consecutivos. *Rev Amrigs* 1998 Abril;42(2)107-11.
18. De Deyne C, Van Aken J, Decruyenaere J, Struys M, Colardyn F. Jugular bulb oximetry: review on a cerebral monitoring technique. *Acta Anaesthesiol Belg* 1998;49(1):21-31.
19. Clavier N, Schurando P, Raggueneau JL, Payen DM. Continuous jugular bulb venous oxygen saturation validation and variations during intracranial aneurysm surgery. *J Crit Care* 1997 Sep;12(3):112-9.
20. Fita G, Gomar C, Rovira I, Basora MC. Cambios de la saturacion de oxigeno en el bulbo de la yugular durante la cirugia cardiaca. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1999 Dec;46(10):438-44.
21. Martin JH. *Neuroanatomia: Texto e atlas*. 2ª ed. São Paulo (SP): Editora Artes Médicas Sul Ltda; 1998.
22. Metz C, Holzschuh M, Bein T, Woertgen C, Rothoerl R, Kallenbach B, et al. Monitoring of cerebral oxygen metabolism in the jugular bulb: reliability of unilateral measurements in severe head injury. *J Cereb Blood Flow Metab* 1998 Mar;18(3):332-43.

23. Niinai H, Nakagawa I, Shima T, Kawamoto M, Yuge O. Continuous monitoring of jugular bulb venous oxygen saturation for evaluation of cerebral perfusion during carotid endarterectomy. *Hiroshima J Med Sci* 1998 Dec;47(4):133-7.
24. Schindler E, Zickmann B, Muller M, Boldt J, Kroll J, Hempelmann G. Cerebral oximetry by infrared spectroscopy in comparison with continuous measurement of oxygen saturation of the jugular vein bulb in interventions of the internal carotid artery. *Vasa* 1995;24(2):168-75.
25. Bongard FS, Leighton TA. Continuous dual oximetry in surgical critical care. *Ann Surg* 1992 Jul;216(1):60-8.
26. Gemma M, Beretta L, De Vittis A, Mattioli C, Calvi MR, Antonino A, et al. Complications of internal jugular vein retrograde catheterization. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1998;71:320-3.
27. Mima T, Mori T, Kazita K, Nakajoh T, Chokyu K, Mori K. Brain oxygen extraction fraction as an indicator for shunting operation in normal pressure hydrocephalus. *No Shinkei Geka* 1999 Aug;27(8):711-6.
28. Cruz J, Hoffstad OJ, Jaggi JL. Cerebral lactate-oxygen index in acute brain injury with acute anemia: assesment of false versus true ischemia. *Crit Care Med* 1994 Sep;22(9):1465-70.
29. Kiening KL, Unterberg AW, Bardt TF, Schneider GH, Lanksch WR. Monitoring of cerebral oxygenation in patients with severe head injuries: brain tissue PO₂ versus jugular vein oxygen saturation. *J Neurosurg* 1996 Nov;85(5):751-7.

30. Derdeyn CP, Simmons NR, Videen TO, Yundt KD, Fritsch SM, Carpenter DL, et al. Absence of selective deep white matter ischemia in chronic carotid disease: a positron emission tomographic study of regional oxygen extraction. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000 Apr;21(4):631-8.
31. Williams IM, Mead G, Picton AJ, Farrel A, Mortimer AJ, McCollum CN. The influence of contralateral carotid stenosis and occlusion on cerebral oxygen saturation during carotid artery surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995 Aug;10(2):198-206.